

Aus dem Institut für Medizinische Statistik der
Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. et. Dr. phil. Karl Freudenberg†

5-Jahresheilung beim Myokardinfarkt
unter besonderer Berücksichtigung
der Antikoagulantien-Therapie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus-Dieter Sohr
aus Danzig

1967

Aus dem Institut für Medizinische Statistik der
Freien Universität Berlin

Direktor: Prof.Dr. med. et. Dr. phil. Karl Freudenberg†

5-Jahresheilung beim Myokardinfarkt
unter besonderer Berücksichtigung
der Antikoagulantien-Therapie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus-Dieter Sohr
aus Danzig

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Otto B a y e r

Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 9. 11. 1967.

Inhalt

- I. Einleitung
- II. Literatur
- III. Eigene Untersuchungen
- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung
- VI. Literatur

I. Einleitung

Während in früheren Jahrzehnten, vor der Entdeckung der modernen Antibiotika, die Infektionskrankheiten an der ersten Stelle der Todesursachen standen, haben diesen Platz jetzt die Herz- und Kreislauferkrankungen eingenommen. Sie stehen deshalb neben dem Carcinom-Problem im Mittelpunkt des Interesses. Es handelt sich um eine echte Zunahme der Morbidität des Herzens und der Gefäße, die nicht nur durch die besseren Behandlungsmöglichkeiten der Infektionskrankheiten und durch das höhere Lebensalter vorgetäuscht wird.

Es soll nun versucht werden, anhand von 300 Patienten der Jahre 1950-58 der 1. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin, eine Aussage über die 5-Jahresheilung beim Myokardinfarkt unter Berücksichtigung der Antikoagulantientherapie zu machen. Ferner sollen die Altersverteilung der Erkrankten bei Männern und Frauen, und die Beziehungen zwischen Prognose und Infarktlokalisierung, Schock, Leukocytenanstieg und Infarktrezidiven untersucht werden. Außerdem soll festgestellt werden, welche Zweitkrankheiten beim Myokardinfarkt gehäuft vorkommen.

Die Anregung zu dieser Arbeit gaben meine Lehrer, Herr Prof. Dr. Dr. Karl Freudenberg und Herr Prof. Dr. Otto Bayer.

Herrn Prof. Dr. med. G. Griesser, Direktor des Institutes für med. Statistik Kiel, der die Arbeit freundlicherweise durchsah, verdanke ich auch die Berechnungen, die die Wirksamkeit der Antikoagulantientherapie statistisch bewiesen.

II. Der Myokardinfarkt

Der Myokardinfarkt ist eine umschriebene Nekrose des Herzmuskelgewebes, die durch Unterbrechung oder Verminderung seiner Blutversorgung entsteht.

Cruveilhier gab bereits 1827 eine ausführliche Beschreibung des anatomisch-pathologischen Bildes des Myokardinfarktes. Hammer diagnostizierte ihn 1878 zum ersten Mal an einem Lebenden und von Leyden veröffentlichte 1884 eine genaue Schilderung der Symptomatik. Danach geriet das Krankheitsbild in Deutschland in Vergessenheit (Schoen) und erst 1930 berichtet Hochrein über 23 intra vitam diagnostizierte Fälle. Durch Einführung des EKG's und Messung der Fermentaktivität im Serum wurde die Infarktdiagnostik wesentlich verbessert.

Seitdem kam es zu einem stetigen Ansteigen der Morbidität und Mortalität an Herzinfarkten, das nur durch den 2. Weltkrieg und die Notzeiten danach unterbrochen wurde.

Besonders sprunghaft war das Ansteigen nach 1949 in Deutschland. So fand Bansi in seinem klinischen Krankengut bei annähernd gleichen medizinischen Aufnahmen 1945 nur 5 Infarkte, 1954 dagegen 218, bei Fischer waren es von 1946 bis 1949 nur 13, 1958 dagegen 167 Fälle, bei Goder machte der akute Herzinfarkt 1929 nur 0,87% seines Sektionsgutes aus, 1957 dagegen 6,23%. Bryk fand unter den Autopsien des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin der Jahre 1945 bis 1948 76 frische Infarkte, von 1953 bis 1956 467, und bei Bayer machten sie 1952 0,9% des Krankengutes aus, 1959 dagegen 4,4%.

Beiden Zahlenangaben nach dem Kriege handelt es sich um ein echtes Anwachsen der Morbidität.

Nach Ansicht vieler Autoren sinkt das Lebensalter bei der Erkrankung (Goder). So schreibt Hochrein, daß heute Altersklassen gefährdet sind, bei denen man früher nie an einen Herzinfarkt dachte.

Aus diesen Gründen stehen Ätiologie, Prophylaxe, Therapie und Prognose dieses Krankheitsbildes seit Jahren im Mittelpunkt des medizinischen Interesses und der Diskussion, wobei die Meinungen oft weit auseinander gehen.

Eine der Hauptursachen der Coronarinsuffizienz ist die Coronarsklerose. Sie tritt beim männlichen Geschlecht früher und schneller auf, was die Ausbildung der arteriellen Kollateralen beeinträchtigt. Bei den Frauen dagegen spielt sie erst nach dem Klimakterium eine größere Rolle. Die Frage, ob die Coronarsklerose vermehrt auftritt, ist umstritten. Während Goder eine Vermehrung beobachtet hat, ist Bansi entgegengesetzter Meinung.

Als Ursache der Sklerose wird in Europa eine Polyätiologie angenommen, während nach Meinung der Amerikaner Störungen des Fettstoffwechsels im Vordergrund stehen.

Es werden hauptsächlich folgende Faktoren angeschuldigt:

- 1) Hereditäre Einflüsse, Athleten und Pykniker sind besonders gefährdet.
- 2) Störungen des Fetthaushaltes mit Hyperlipämie und Hypercholesterinämie .
- 3) Lebensgewohnheiten betreffs Menge und Art des Fettkonsums, Nikotinabusus.
- 4) Hormonale Störungen in Form von Diabetes mellitus oder M.Cushing.
- 5) Hypertonus.
- 6) Mangelndes körperliches Training.
- 7) Adipositas. Bei Hungerdystrophien findet sich kaum Coronarsklerose.
- 8) Entzündliche Erkrankungen der Coronarien.
- 9) Psychischer Stress, verbunden mit vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen und Anstieg des Cholesterinspiegels im Blut.

Die weiblichen Sexualhormone bilden außer bei Diabetes mellitus einen Schutz vor der Atheromatose. Sie sollen u.a. den Cholesterinspiegel im Blute niedrig halten. Bei den Männern dagegen soll

er zwischen dem 20. und dem 55. Lebensjahr kontinuierlich ansteigen. Frauen erkranken also nur selten vor dem 40. Lebensjahr an Infarkten und dann fast nur, wenn eine Zweitkrankheit besteht. Das Morbiditätsverhältnis Männer zu Frauen in diesem Alter wird mit 20:1 angegeben.

Eine große Rolle bei der Ätiologie der Coronarsklerose bzw. des Herzinfarktes spielt auch der Fettkonsum. Während z.B. in den USA, die einen hohen Fettverbrauch haben, der Myokardinfarkt 10,2% des Sektionsgutes ausmacht, beträgt sein Anteil in Japan, wo nur wenig Fett verwendet wird, 0,6%.

Besonders wichtig scheint der Genuß ungesättigter Fettsäuren zu sein, die den Cholesterinspiegel im Blut senken. So ist die Morbidität in den skandinavischen Ländern, wo vorwiegend tierische Fette mit hohem Gehalt an gesättigten Fettsäuren verbraucht werden, viel größer, als in den südlichen Ländern, wo mehr mit Öl gekocht wird. Nach Bayer scheint die Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Cholesterins beim Menschen, im Gegensatz zum Tierversuch, keine größere Rolle bei der Entstehung der Atheromatose zu spielen. Erhöhte Serumlipide vermehren außerdem durch verstärkte Blutgerinnungsneigung die Thrombosegefahr.

Von großer Bedeutung für die Coronarerkrankungen ist auch der Hypertonus. Nach Angaben der Literatur sind 30-65% der Infarkt-kranken Hypertoniker, während sie sonst nur 2-16% der Bevölkerung ausmachen. Hierbei ist zu erwähnen, daß der Begriff "Hypertonie" nicht streng definiert ist, und die Ansichten der Autoren, bei welchen Blutdruckwerten er beginnt, verschieden sind.

Ich fand in 37% unserer Fälle einen Hypertonus in der Vorgeschichte. Da aber wegen der Schwere des Krankheitsbildes eine genaue Exploration der Infarkt-kranken häufig unmöglich ist, sind die Anamnesen oft kurz und unvollständig. Der wahre Anteil an Hochdruckkranken dürfte deshalb höher liegen.

Angaben anderer Autoren über ihren Anteil an Hypertonikern:

Viessmann	29,1%
Pfeiffer	40 %
Jacobs	52,5%
Straub	57,5%

Bryk fand bei 79,1% der sezierten Infarkte ein Hypertonikerherz.

Der Hochdruck wird für die Förderung der Coronarsklerose und die Auslösung ihrer Komplikationen, wie subintimale Blutungen, Verquellen atheromatöser Herde, Intimarrisse, Coronarthrombose und Steigerung des O_2 -Bedarfs des Herzens verantwortlich gemacht. Außerdem führt er zur Herzhypertrophie und ist bedeutsam für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, die die Prognose des Myokardinfarktes wiederum verschlechtert.

Der Coronarverschluß

Der Coronarverschluß ist meistens eine Folge von arteriosklerotischen oder entzündlichen Prozessen bzw. deren Komplikationen. So fand Goder bei 752 sezierten frischen Myomalacien nur in 5 Fällen, Bansi bei 329 Sektionen nur in 4 Fällen keine Veränderungen an den Coronarien.

Die Hauptursachen des Gefäßverschlusses sind:

- 1) Die reine stenosierende Coronarsklerose.
- 2) Die Coronarthrombose.
- 3) Das intramurale Hämatom mit sek. Thrombose.
- 4) Akute Verquellung der Intima.
- 5) Verschluß durch Coronaritis.
- 6) Coronarembolie.
- 7) Spasmen.
- 8) Erworbene oder angeborene Ostienstenose.

Der Anteil der Coronarthrombose wird in der Literatur mit 40-70% angegeben. So sahen Goder in 44,1%, Bansi in 48%,

Schneider in 62,9% und Jürgens in 72% der Fälle eine Coronarthrombose. Von großer Wichtigkeit sind außerdem noch die akute Verquellung arteriosklerotischer Herde und das intramurale subintimale Hämatom. Spasmen dagegen haben nach Ansicht vieler Autoren nur geringe Bedeutung für den Herzinfarkt.

Die auslösenden Faktoren des Herzinfarktes:

Myocardinfarkte können durch folgende Faktoren ausgelöst werden:

- 1) durch ungewohnte körperliche oder psychische Belastung.
- 2) durch dynamische Faktoren, die die coronare Durchblutung ändern, wie Kollaps, Spasmen oder stumpfe Traumen.
- 3) durch Faktoren, die die Blutgerinnung ändern, wie Fettmahlzeiten, Stress, Infekte.
- 4) durch Emotionen, die mit vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen einhergehen.
- 5) durch Infekte, besonders bei gleichzeitiger körperlicher Anstrengung.
- 6) durch allergische Reaktionen.
- 7) durch Wettereinflüsse.
- 8) durch akuten Nikotinabusus bei vorgeschädigten Kranzgefäßen (durch Vasokonstriktion).

Die klinischen Symptome des Myokardinfarktes

Die typischen Krankheitszeichen des Herzinfarktes sind meist unerträgliche, durch Nitrite nicht beeinflussbare, langdauernde angina pectorisartige Schmerzen, die häufig in den linken Arm ausstrahlen. Hinzukommen Todesangst, Adynamie, Dyspnoe, motorische Unruhe und häufig Erbrechen. Weitere Symptome sind Blutdruckabfall, kleine Blutdruckamplitude, häufig bis zum Schock gehend und Herzrhythmusstörungen.

Als "akutes Syndrom" bezeichnet Hauss Fieber, Leukocytose und Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, die selten fehlen.

Häufig findet man auch eine Erhöhung des Blutzuckers und des Rest-N, was als sekretorische Insuffizienz aufgefaßt wird.

Nicht immer ist die Symptomatologie eindeutig, so daß mancher Infarkt als akutes Abdomen oder ähnliches mißdeutet wird.

Zur Sicherung der Diagnose dient das EKG und in jüngster Zeit die Messung der Erhöhung der Milchsäuredehydrogenase und der Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase im Serum.

Infarktkomplikationen

Die häufigsten Komplikationen des Myokardinfarktes, die seine Prognose sehr belasten, sind:

- 1) Der Schock,
- 2) Die Herzinsuffizienz
- 3) Herzrhythmusstörungen, besonders langanhaltende Tachykardien, die zum Kammerflimmern führen können.
- 4) Thromboembolische Komplikationen, wie Lungenembolie, Reinfarkte, cerebrale Embolien, periphere und viscerale Embolien und arterielle und venöse Thrombosen.
- 5) Bronchopneumonie, meist durch Lungenstau oder Lungenembolie
- 6) Herzruptur. Sie tritt oft am 2-4 Tag ein, häufig geht ihr ein akutes Herzwandaneurysma voran.
- 7) Septumruptur.

Die Infarkttherapie

Im Vordergrund der Behandlung stehen Schmerz- und Schockbekämpfung, sowie psychische und physische Ruhigstellung. So wird in Deutschland im Gegensatz zu den USA eine 6-wöchentliche strenge Bettruhe empfohlen, um ein Aneurysma bzw. eine Herzruptur zu verhüten. Außerdem werden kochsalzarme, leichte Diät, Flüssigkeitsbeschränkung auf 1000 cm³ pro Tag und Coronardilatoren verordnet. Einige Autoren berichten auch über gute Erfolge mit Cocarboxylase, Herzextrakten und "Actihaemyl",

einem eiweißfreien Extrakt aus Kälberblut. Diese Mittel sollen sich günstig auf den Stoffwechsel des Herzmuskels auswirken. Glykoside werden von den meisten wegen der Gefahr des Kammerflimmerns und der Ruptur nur bei Herzinsuffizienz gegeben. Hochrein empfiehlt als Prophylaxe und Therapie von Rhythmusstörungen Chinidin. Außerdem besteht natürlich strengstes Rauchverbot. Ganz allgemein wird eine gezielte Polypragmasie empfohlen.

Die Antikoagulantientherapie (AK-Therapie)

Die Antikoagulantientherapie wird seit 1948 von der American Heart Association empfohlen und seit 1953 auch in Deutschland durchgeführt. Am Anfang war sie sehr umstritten und wird auch heute noch von einigen Klinikern abgelehnt. Im allgemeinen aber hat sie sich durchgesetzt. Freudenberg stellte fest, daß der Effekt der AK-Therapie besser als alle anderen Methoden ist. Besonders bei den prognostisch ungünstigen Fällen und bei den Frauen fand er einen signifikanten Rückgang der Mortalität. In den USA werden häufig nur die schweren Fälle (poor risk) antikoaguliert, das sind Patienten:

- 1) mit höherem Lebensalter.
- 2) Mit langdauerndem unbeeinflussbarem Schmerz.
- 3) Mit Herzinsuffizienz.
- 4) Mit Schock.
- 5) Mit Herzrhythmusstörungen.
- 6) Mit Adipositas.
- 7) Mit Reinfarkten.
- 8) Mit Diabetes mellitus.
- 9) Mit ausgedehnter Varikosis.

In Deutschland ist man allgemein der Ansicht, alle geeigneten Patienten mit Antikoagulantien zu behandeln, da tödliche hämorrhagische Komplikationen selten sind (unter 1%) und sich aus einem "good risk" Fall sehr schnell ein "poor risk" Fall

entwickeln kann. So gelang es Bayer die Letalität seiner leichten Infarkte durch AK-Therapie von 7,1% auf 0,% zu senken.

Von der AK-Therapie verspricht man sich:

- 1) Verhinderung der Ausdehnung der Nekrose und Thrombus-
apposition.
- 2) Verhinderung der Bildung von Parietalthromben und davon aus-
gehenden arteriellen Embolien.
- 3) Verminderung der allgemeinen Thrombosebereitschaft und damit
der thromboembolischen Komplikationen.
- 4) Verhütung von Rezidiven.

Kontraindikationen und Risiken der AK-Behandlung

Als Kontraindikationen werden genannt:

- a) Hämorrhagische Diathesen.
- b) Ulcera des Verdauungstraktes.
- c) Exzessive Hypertonie.
- d) Leberparenchymschäden.

Das Risiko der Antikoagulantienbehandlung liegt:

- 1) In der Gefahr hämorrhagischer Komplikationen; sie haben
in der letzten Zeit durch bessere Technik immer mehr ab-
genommen.
- 2) In der Möglichkeit intramuraler Coronarwandblutungen und
sekundärer Gefäßverschlüsse.
- 3) In der Möglichkeit einer Heilungsverzögerung durch Hemmung
der Schwielenbildung.

Auf den primären Thrombus haben die Antikoagulantien keinen
wesentlichen Einfluß. Sie können ihn nicht auflösen.

Die meisten Autoren wie Pezold, Bayer, Jürgens, Koller u.a. empfehlen, sofort nach der stationären Aufnahme die Behandlung mit Heparin zu beginnen und dann auf Dicumarolpräparate überzugehen. Jürgens beobachtete häufig eine Linderung der Schmerzen nach intravenöser Heparininjektion, was auf eine gewisse Gefäßwirkung schliessen läßt. Bei Hunden konnte eine Zunahme des Durchströmungsvolumens der Coronarien nach Heparin-gaben nachgewiesen werden. Die Vorteile der AK-Therapie überwiegen bei weitem ihre Gefahren. So konnte die Zahl der tödlichen hämorrhagischen Komplikationen unter 1% gesenkt werden. Besonders signifikant ist die Senkung der gefürchteten thromboembolischen Komplikationen, die die Infarktprognose so verschlechtern.

Rückgang der thromboembolischen Komplikationen bei einigen Autoren durch AK-Therapie:

Aschenbrenner	von	30,7%	auf	12%
Lehmann	von	21,8%	auf	8,1%
Deutsch	von	17,2%	auf	4%
Jacobs	von	17,1%	auf	3,8%
Pezold	von	19%	auf	6,1%
Bayer	von	12%	auf	8%

Als Dauer der AK-Therapie werden mindestens 6 Wochen empfohlen, der Prothrombinspiegel muß zwischen 20-30% gehalten werden. Viele Kliniker wie Bayer, Pezold, Koller, Schimmler u.a. befürworten eine Langzeittherapie, wenn die Möglichkeit einer 14-tägigen Prothrombinspiegelkontrolle besteht, und es sich um genügend intelligente Patienten handelt. Pezold behauptet, daß die Häufigkeit der Reinfarkte um 50-60% geringer sei, ganz sind sie jedoch auch bei optimaler Einstellung des Quick-Wertes nicht zu vermeiden. Pezold hatte bei 165 in Langzeittherapie stehenden Patienten in 4 Jahren eine Letalität von 11,5%, von 88 unbehandelten Fällen kamen 27% ad excitum. Bei Schmutzler war die Letalität von 117 dauerbehandelten Patienten in 2 Jahren 14% und die von 72 unbehandelten 34%.

Nach Schimmler ist Langzeittherapie indiziert:

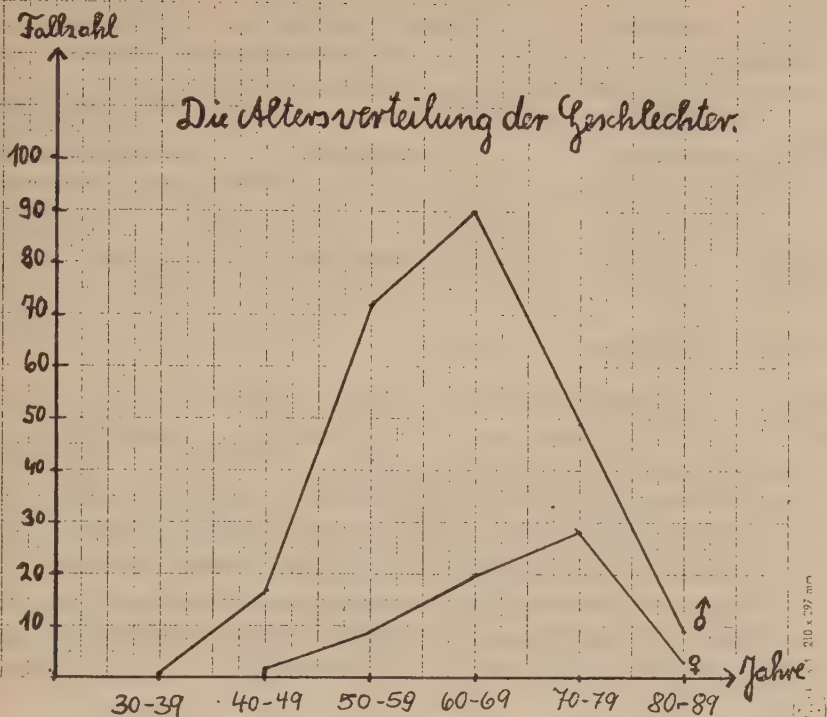
- a) bei Infarktpatienten, die jünger als 50-55 Jahre sind,
- b) bei chronischer Herzinsuffizienz,
- c) bei schwerer Angina pectoris,
- d) bei wiederkehrenden thromboembolischen Komplikationen,
- e) bei Vorhofflimmern,
- f) bei Vorliegen eines Reinfarktes,
- g) bei familiärer Belastung,
- h) bei Diabetes mellitus,
- i) bei gleichzeitig mit dem Infarkt bestehenden peripheren arteriellen Verschlüssen.

Je mehr Faktoren sich summieren, desto größer ist die Indikation zur Langzeittherapie. Entscheidend muß aber die Persönlichkeit des Patienten sein.

III. Eigene Untersuchungen

Methode

Es wurden 300 Fälle von frischem Myokardinfarkt der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin der Jahre 1950-58 herausgesucht, ohne daß eine Auswahl getroffen wurde. (Es wurde also eine sogenannte Zufallsauswahl angewendet). Da es sich um die Bevölkerung einer Großstadt handelt, die von ihrem Hinterland abgeschnitten ist, und deren Überalterungsquote im Vergleich zu anderen Städten besonders groß ist, ist das Krankengut nicht auslesefrei. Die Diagnose wurde in Ergänzung der bekannten klinischen Symptomatik ausnahmslos durch eindeutige EKG-Befunde gestellt und zum Teil außerdem durch den Sektionsbefund gesichert. Die Befunde wurden auf Karteikarten übertragen, und das Schicksal der Patienten bis auf wenige Ausnahmen mit Hilfe des Einwohnermeldeamtes geklärt.



Interessante Ergebnisse bekommen wir, wenn wir die Infarktpatienten in 3 Altersklassen einteilen. Wir finden dabei, daß die Morbidität der Frauen in der Gruppe der 70-90-jährigen doppelt so groß ist, wie die der Männer. Die höhere Infarktmortalität der Frauen ist deshalb nach Freudenberg z.T. mit ihrem höheren Morbiditätsalter zu begründen. Wie wir später sehen werden, steigt nämlich die Infarktmortalität mit dem höheren Lebensalter.

Zahl	bis 50 Jahre	bis 70 Jahre	bis 90 Jahre	Alter
Zahl der Infarkte 300 = 100%	20=6,7%	191=63,7%	89=29,7%	
davon 238 m ⁺) = 100%	18=7,6%	162=68,1%	58=24,3%	
und 62 f ⁺) = 100%	2=3,2%	29=46,8%	31=50%	

+) m=Männer, +) f=Frauen

Während wir bei unseren Infarktpatienten nur einen unter 40 Jahre hatten, = 0,3%, was sicher zum Teil an der oben erwähnten Überalterung der Westberliner Bevölkerung liegt, berichtet Straub, daß diese Altersgruppe bei ihm 2,5% seiner 1203 Fälle ausmacht. Unter ihnen befanden sich nur 3 Frauen, die beruflich schwer überlastet waren. Er zitiert ferner die sowjetischen Autoren Gurewitsch und Beringskaja, bei denen 6,7% und 4,5% der Infarktpatienten unter 40 Jahre waren. In diesen Fällen soll die hereditäre Belastung eine große Rolle spielen.

Die Anfallsletalität

Von unseren 300 Patienten starben während der stationären Behandlung 103 = 34,3%. Wir wollen diese Zahl nach Hauss als Anfallsletalität bezeichnen. Es kamen also 80 Männer (=33,6%) und 23 Frauen (=37,3%) im akuten Stadium ad exitum.

Das Durchschnittsalter der Anfallstoten war bei den Männern 66,3 Jahre und bei den Frauen 70,7 Jahre.

Die Altersverteilung der Anfallstoten

Jahre	bis 50	51-70	71-90
Gesamtzahl der Anfallstoten 103=100%	1=0,97%	64=62,1%	38=36,9%
davon 80m ⁺) =100%	1=1,25%	53=66,2%	26=32,5%
davon 23 f ⁺) =100%	0	11=47,8%	12=52,2%

⁺)_m=Männer, ⁺)_f=Frauen

Wir sehen also, daß bei den Männern 66,2% der Anfallstoten auf die 51-70-jährigen fallen, während bei den Frauen die meisten Anfallstoten auf die Jahrgänge 71-90 entfallen.

Interessant für die Prognose des Herzinfarktes ist es festzustellen, wieviel Prozent der Patienten in den einzelnen Altersgruppen im akuten Anfall ad exitum kamen.

	bis 50	51-70	71-90	Jahre
Zahl der Infarkte insgesamt (300)	20	191	89	
Fallstote insgesamt (103)	1	64	38	
Letalität in % insgesamt	5%	33,5%	42,7%	

	bis 50	51-70	71-90 Jahre
Zahl der Infarkte b.d.Männern(238)	18	162	58
Anfallstote b.d.Männern(80)	1	53	26
Letalität in % bei den Männern	5,6%	32,7%	44,8%
Zahl der Infarkte b.d.Frauen (62)	2	29	31
Anfallstote b.d.Frauen (23)	0	11	12
Letalität in % bei den Frauen	0%	37,9%	38,7%

Aus dieser Untersuchung geht hervor, daß sich die Prognose des Herzinfarktes mit zunehmendem Alter verschlechtert. Das wird besonders deutlich bei den Männern, wo die Letalität von 5,6% bei den bis zu 50-jährigen, über 32,7% bei den 51-70-jährigen, bis zu 44,8% bei den 71-90-jährigen steigt. Bei den Frauen sind die Zahlen zu klein, um eine Aussage machen zu können.

Hauss hatte bei den Patienten unter 40 Jahren eine Letalität von 22,2% bei den 40-50-jährigen 44%, bei den 50-60-jährigen 40%, bei den 60-70-jährigen 46% und bei den 70-85-jährigen 61,7%. Der Knick in der Mortalitätskurve, von dem ab die Prognose des akuten Herzinfarktes schlechter wird, liegt nach den Angaben der Literatur etwa bei 60-65 Jahren.

Zeitpunkt des Exitus letalis der Anfallstoten

48 Stunden post infarctum	38 Pat. = 36,9%
2.-5.Tag " "	25 " = 24,3%
5.-10 " " "	20 " = 19,4%
später	20 " = 19,4%

Es kamen also 80,6% der Anfallstoten innerhalb der ersten 10 Tage post infarctum ad finem. Da die Anfallsletalität 34,3% betrug, konnten nur 65,7% der Infarktpatienten als "gebessert" entlassen werden.

Die Antikoagulantientherapie

Seit 1953 werden in der 1. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin Herzinfarkte mit Antikoagulantien (AK) behandelt. Sie werden von den meisten Autoren als der größte Fortschritt in der Therapie des Myokardinfarktes angesehen. Durch die größere Erfahrung und die Beachtung der Kontraindikationen konnte die Zahl der hämorrhagischen Komplikationen unter 1% gesenkt werden. Von unseren 300 Patienten wurden 145 mit Antikoagulantien behandelt, und zwar von den 238 Männern 121 und von den 62 Frauen 24. Die AK-Therapie wurde gewöhnlich mit Heparin eingeleitet, um dann auf Dicumarolpräparate überzugehen. Der Prothrombinspiegel wurde in dem therapeutisch optimalen Bereich von 20-30% gehalten. Von der schnell eintretenden Wirkung des Heparins erhofft man eine Hemmung des Wachstums und der Ausbreitung der Coronarthrombose, sowie eine Verhinderung der Bildung von Parietalthromben, die schon kurz nach dem Infarkt entstehen können. Die Wirkung der Dicumarolpräparate tritt erst nach 24-48 Stunden ein. Sie greifen nur indirekt in den Gerinnungsablauf ein, indem sie auf die Bildungsstätten des Prothrombins und des Faktors VII in der Leber und dem Retikuloendothel einwirken. Antidot ist das Vitamin K₁.

Heparin wirkt mit Cofaktoren als Antithrombokinas, als Antiprothrombin und als Antithrombin. Außerdem fördert es die Fibrinolyse und soll auch die Coronarien erweitern. Bei Hunden konnte eine Zunahme des Durchströmungsvolumens der Coronarien nachgewiesen werden. (Jürgens) Heparin und die ähnlich wirkenden Heparinoide greifen also direkt in den Blutgerinnungsablauf ein. Antidot ist Protaminsulfat.

Nach Meinung der meisten Autoren läßt sich die Frühletalität, d.h. die Letalität in den ersten 24 Stunden, durch die AK-Therapie nicht beeinflussen. Anderer Auffassung sind u.a. Pezold und Wollheim, die unter AK-Therapie einen Abfall der Letalität in den ersten 48 Stunden post infarctum von 13,8% auf 6,3% fanden. Die 24 Stunden Frühletalität betrug bei uns 33 Fälle = 11%. Ein Unterschied zwischen den behandelten und unbehandelten Patienten wurde statistisch nicht signifikant. Von den 155 ohne AK behandelten Fällen kamen 62 während der stationären Behandlung ad exitum, die Anfallsletalität betrug also 40,0%, während von den 145 mit AK behandelten Patienten 41 starben, die Anfallssterblichkeit also nur 28,3% betrug.

-	mit AK-behandelt	ohne AK-behandelt
Zahl der Fälle	145=100%	155=100%
Gesamtletalität	41 Pat.=28,3%	62 Pat.=40%
24 Std.Frühletalität	14 Pat.=9,6%	19 Pat.=12,3%
Letalität nach Abzug der 24 Std.Frühletalität	27 Pat.=18,7%	43 Pat.=27,7%

Die Wirksamkeit einer Therapie kann man statistisch durch einen sogenannten Vierfeldertest prüfen. Es wurde für die Entscheidung, ob zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Antikoagulantien ein signifikanter (überzufälliger) Unterschied bestehe, bei der zweiseitigen Fragestellung eine Irrtumswahrscheinlichkeit von maximal 5% ($p = 0,05$) angenommen.

Es wurde von der Nullhypothese (H_0) ausgegangen, daß kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Letalität an Myokardinfarkt und der Antikoagulantientherapie bestehen.

Wenn der im Vierfeldertest errechnete Wert von χ^2 , den tabellierten Wert von χ^2 , der für $p = 0,05$ bei 1 Freiheitsgrad = 3,84 beträgt, überschreitet, muß die Nullhypothese zugunsten der Alternativhypothese H_1 abgelehnt werden. Es besteht also ein Zusammenhang zwischen Letalität an Myokardinfarkt und Antikoagulantientherapie.

Dabei ergeben sich folgende Vierfeldertabellen, die nachstehend dargestellt sind.

χ^2 kann nach folgender Formel berechnet werden:

$$\chi^2 = \frac{n(n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21})^2}{n_1 \cdot n_2 \cdot n_{.1} \cdot n_{.2}}$$

Die Zahl der Freiheitsgrade, das ist die Zahl der Reihenglieder, die frei entstehen können, ist beim Vierfeldertest = 1.

Unter jeder Tabelle steht der errechnete χ^2 -Wert, die erreichte Irrtumswahrscheinlichkeit und die dazugehörige Interpretation.

Antikoagulantientherapie

	ja	nein	Summe
Anfallsletalität	41	62	103
gebessert entlassen	104	93	197
Summe	145	155	300

$$\chi^2 = 4,18 > \chi^2_{0,05} = 3,84$$

H_0 muß zugunsten von H_1 abgelehnt werden. Für die Anfallsletalität läßt sich also ein Klassenunterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Antikoagulantientherapie annehmen, der sachlogisch auf die AK-Therapie zurückzuführen ist.

Antikoagulantientherapie

	ja	nein	Summe
"Spätletalität" d.h. ohne $\frac{1}{2}$ innerhalb 24 h	27	43	70
gebessert entlassen	104	93	197
Summe	131	136	300

$$\chi^2 = 4,18 > \chi^2_{0,05} = 3,84$$

H_0 muß zugunsten von H_1 abgelehnt werden. Auch hier läßt sich also wie in der Tabelle 1 ein Einfluß der Antikoagulantientherapie mit einer Rückschlußwahrscheinlichkeit von 95% feststellen.

Antikoagulantientherapie

	ja	nein	Summe
Frühletalität innerhalb 24 h	14	19	33
Spätletalität	27	43	70
Summe	41	62	103

$$\chi^2 = 0,00247 < \chi^2_{0,05} = 3,84$$

H_0 kann nicht abgelehnt werden.

Stellt man die Frühletalität (Todesfälle innerhalb 24 Std.) den Fällen mit spätletalität gegenüber, wie dies in der obigen Tabelle erfolgt ist, läßt sich ein Wesensunterschied zwischen den Gruppen mit und ohne AK-Therapie nicht feststellen. Die Nullhypothese kann daher nicht abgelehnt werden. Für die Fälle mit Frühletalität ist also eine Wirkung der AK-Therapie nicht zu sichern.

Die Anfallsletalität des Myokardinfarktes konnte also durch die Einführung der AK-Therapie erheblich gesenkt werden.

Andere Autoren hatten folgende Ergebnisse:

Viessmann u. Müller (ohne Frühlet.)	ohne AK	35,8%	mit AK	15,6%
Fischer	"	"	"	39,2%
Jacobs	"	"	"	36,8%
Payer	"	"	"	41,0%
Lehmann u. Döhnhardt	"	"	"	21,2%
Pezold	"	"	"	32,0%
Aschenbrenner	"	"	"	17,8%
Gillmann (Gesamtlet.)	"	"	"	40,5%
Wollheim	"	"	"	39,6%

Infarktlokalisation in Beziehung zur Anfallsletalität und zur 5-Jahres-Heilung

Während im allgemeinen die Auffassung herrscht, daß nicht die Lokalisation, sondern die Größe des Infarktes für die Prognose wichtig ist, fanden Hauss, Jacobs, Pfeiffer u.a. eine größere Letalität bei Vorderwandinfarkten, andere Autoren wie Bansi schrieben den Hinterwandinfarkten eine schlechtere Prognose zu. In unserem Krankengut fanden wir keinen statistisch signifikanten Unterschied der Infarktlokalisation bezüglich der Überlebenschance.

Vorderw. Inf. Hinterw. Inf. komb. Inf. sonst. Lokalis. - -

160 Pat. 125 Pat. 4 Pat. 11 Pat. Zahl = 100%

54=33,7% 47=37,6% 1=(25%) 1=(9,1%) Anf. Letalität

62=38,7% 43=36% 1=(25%) 6=(54,5%) Letal. innerhalb der 5 Jahre

44=27,5% 35=28,0% 2=(50%) 4=(36,6%) 5-Jahresheilung

Schock und Prognose

Bei 57 Patienten (19%) zeigten sich bei der Aufnahme oder kurz danach Schocksymptome. Der systolische Blutdruck war unter 100 mm Hg, die Blutdruckamplitude unter 25 mm Hg gesunken. Dazu kamen die bekannten klinischen Merkmale wie blasse, feuchte Haut, kleiner, schneller Puls und kollabierte Venen. Trotz intensiver Therapie in Form von Noradrenalin-Dauertropfinfusionen kamen 39 Patienten = 68,4% ad exitum. Es zeigt sich also, daß der Schock zu den schwersten Komplikationen des Myokardinfarktes gehört, dessen Therapie leider wenig Fortschritte machte. Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit des Schocks schwanken zwischen 7-45%. Der Grund für diese starken Schwankungen dürfte u.a. in der unterschiedlichen Definition liegen. Gillmann fand den Schock besonders häufig unter seinen jüngeren Infarktpatienten, 70% der Fälle waren unter 60 Jahren. Bayer weist besonders daraufhin, daß durch den Schock die Durchströmungsgröße des Coronarkreislaufes herabgesetzt wird, was das appositionelle Wachstum des Thrombus mit Verlegung zusätzlicher Gefäßabgänge begünstigt. Deshalb muß unter allen Umständen versucht werden, durch Aufrechterhaltung eines Erfordernisdruckes eine optimale Durchströmungsgröße der Coronarien zu erhalten. Bei Jacobs kamen 55,8% der Schockpatienten, bei Schneider/Parr 58,3%, bei Heyer 50%, bei Hochrein 60% und bei Bayer 64% ad exitum. Vißmann stellte fest, daß die Hälfte seiner Schockpatienten früher einen Hypertonus hatten, während die Hypertoniker sonst nur einen Anteil von 29,1% seiner Infarktfälle ausmachten. Hueber glaubt, daß der mit Todesangst einhergehende Schmerz beim Herzinfarkt eine bedeutende Rolle bei der Entstehung des Schocks spielt. Als Therapie werden im allgemeinen Dauertropfinfusionen mit Noradrenalin empfohlen. Rêthly hatte gute Erfolge mit der Verordnung von lytischen Cocktails.

Leukocytenanstieg und Prognose

Bei fast jedem akuten Herzinfarkt kommt es zu einer Leukocytose. Sie tritt meistens in den ersten 24 Stunden auf und dauert, falls keine Komplikationen auftreten, etwa 7 Tage. Außerdem wird eine Eosinopenie beobachtet. Hohe Leukocytenwerte sprechen für einen ausgedehnten Infarkt und belasten deshalb die Prognose. Wir untersuchten den Leukocytenanstieg bei 271 Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftreten des Infarktes. Auch wir fanden ein steiles Ansteigen der Anfallsletalität mit wachsender Leukocytenzahl. Besonders ungünstig ist die Prognose bei Werten über 20 000 Leukocyten. Hier kamen 57,1% der Fälle ad exitum. Dementsprechend waren natürlich 5-Jahresheilungen bei niedriger Leukocytenzahl häufiger.

Leukocytose beim frischen Myokardinfarkt

(271 Fälle)

bis 10 000	bis 15 000	bis 20 000	über 20 000	Leukocyten
83	110	50	28	Fall-Zahl
				= 100%
14=16,9%	25=27,7%	19=38,0%	16=57,1%	Anfallsletalität
30=36,1%	35=31,8%	12=24,0%	7=25,0%	5-Jahres-Heilung

5-Jahres-Heilung bei Herzinfarkten

Von den 300 Fällen von frischem Myokardinfarkten konnten nur 197 als "gebessert" entlassen werden. Ihr weiteres Schicksal konnten wir bis auf 8=2,7% mit Unterstützung des Einwohnermeldeamtes weiterverfolgen. Von den 8 verschollenen Patienten lebte ein Teil in der Ostzone, von wo wir keine Unterlagen erhielten. Von den verbleibenden 189 Patienten verstarben 104 innerhalb von 5 Jahren, also weitere 34,7% der ursprünglichen 300 Fälle.

Von diesen 104 Patienten waren 54 während ihres stationären Aufenthaltes mit Antikoagulantien behandelt worden und 50 ohne. Eine AK-Dauertherapie wurde damals noch nicht durchgeführt.

Verteilung der 104 Todesfälle innerhalb der 5 Jahre

Zeit	innerhalb d.1.J.	1-2 J.	2-3 J.	3-4 J.	4-5 J.
Fallzahl	33	26	15	16	14

Auffällig ist die große Zahl der Todesfälle innerhalb des 1. Jahres. Daraus ergibt sich, wenn wir die Anfallstoten hinzuzählen, daß 136 Patienten = 45,3% innerhalb des ersten Jahres post infarctum starben. Viele Kliniker setzen sich deshalb für eine Dauerbehandlung mit Antikoagulantien ein.

Nur bei 85 Patienten = 28,3% gab es eine 5-Jahresheilung.

Gegenüberstellung der mit und ohne AK
behandelten Fälle

Mit AK behandelt	ohne AK behandelt	
145	155	Fallzahl = 100%
41=28,3%	62=40,0%	Anfallsletalität
27=18,6%	43=27,7%	Anfallsletalität ohne Frühod (24 Std.)
54=37,2%	50=32,2%	Letalität innerhalb der 5 Jahre
46=31,7%	39=25,2%	5-Jahresheilung
4=2,7%	4=2,5%	Patient mit unge- klärtem Schicksal

Diese Tabelle zeigt besonders bei der Anfallsletalität, daß die AK-Behandlung einen Fortschritt in der Therapie des Myokardinfarktes darstellt.

Reinfarkte und Prognose

Besonders ungünstig ist die Prognose bei Infarktrezidiven. Dieses ist ein wichtiger Grund, der für eine Dauerantikoagulantientherapie spricht. Sie kann Rezidive zwar nicht völlig verhindern, aber sie doch vermindern und leichter gestalten. Wir beobachteten 64 Fälle von Reinfarkten, 8 davon hatten bereits mehrere Infarkte durchgemacht.

Die Anfallsletalität der 64 Reinfarkte betrug 67,2% (43 Fälle). Demnach konnten nur 21 Patienten = 32,8% als "gebessert" entlassen werden.

Von ihnen kamen innerhalb von 5 Jahren weitere 14 = 21,9% ad exitum. Nur bei 4 Patienten = 6,2% gab es eine 5-Jahresheilung. In 3 Fällen = 4,7% konnte das weitere Schicksal nicht geklärt werden.

Von den 8 Patienten, die bereits 2 und mehr Infarkte durchgemacht hatten, kamen 7 während der stationären Behandlung und 1 nach 3 Jahren ad exitum.

Das auslösende Moment des Infarktes

Es ist sehr schwierig, die unmittelbare auslösende Ursache des Infarktes festzustellen. Es werden ungewohnte körperliche Belastungen, Emotionen, Traumen und Infekte angeschuldigt. Diese können die Herzarbeit und den O_2 -Verbrauch des Herzens so steigern, daß es zu einer für den Herzmuskel nicht mehr tragbaren Ischämie kommt. Außerdem können sie zu subintimalen Blutungen, ödematösen Verquellungen der Intima oder Einrissen in den sklerotischen Deckplatten führen, und so eine Coronarthrombose verursachen.

Außerdem kommt es häufig durch Strömungsverlangsamung innerhalb der großen Herzkranzgefäße zur Entstehung einer Coronarthrombose. Deshalb sind für alle Patienten mit Coronarsklerose alle Phasen mit überwiegender Vagotonie (Bettruhe, Schlaf, Verdauung, Ruhe nach schwerer körperlicher Anstrengung) besonders gefährlich. So trat bei Hochrein der Infarkt bei 31,1% der Fälle im Schlaf ein, bei Jacobs in 51,3% in Ruhe; und Bayer berichtet, daß es in ca. 20% seiner 550 Fälle während des Schlafes, bei Bettruhe oder Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln zum Myokardinfarkt kam. Auch wir untersuchten die Anamnesen unserer 300 Fälle nach dem auslösenden Moment des Infarktes und fanden, daß bei 122 Patienten = 40,6% der Infarkt bei Belastung auftrat (d.h. bei der Arbeit,

auf der Straße oder bei besonderen Aufregungen) und bei 100 Patienten in Ruhe (d.h.während des Schlafes, bei Bettruhe, etc.). In 78 Fällen (26,1%) waren keine verwertbaren anamnestischen Angaben gemacht worden.

Da eine ausführliche Exploration wegen der Schwere des Krankheitsbildes oft unmöglich ist, sind alle Untersuchungen, die sich auf die Anamnese stützen, ungenau und können nur einen Anhalt geben, aber keine exakte statistische Aussage machen.

Angina pectoris und Myokardinfarkt

Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit der Angina pectoris in der Vorgeschichte des Myokardinfarktes schwanken zwischen 20-75%. Wir fanden in 208 Fällen = 69,3% in der Anamnese pectanginöse Beschwerden, die zum Teil schon jahrelang bestanden. In 11 Fällen (3,7%) konnte keine Anamnese erhoben werden und bei 81 Infarkten (27%) bot sich kein Anhalt für eine Angina pectoris. Nur bei 23 Patienten = 7,7% war in der Vorgeschichte vermerkt, daß vorher nie Herzbeschwerden bestanden hätten.

Angaben anderer Autoren über die Häufigkeit der Angina pectoris beim Myokardinfarkt:

Delius	20%
Hochrein	25%
Straub	33%
Zipp	45%
Gillmann	68%

Welche Zweitkrankheiten treten beim Myokardinfarkt gehäuft auf?

Bei der Durchsicht der 289 Fälle, bei denen eine Anamnese erhoben werden konnte, fanden sich bei

107 Pat.	= 37%	ein Hypertonus (wobei der Begriff "Hypertonus" nicht weiter definiert wurde)
76 "	= 26,3%	eine Herzinsuffizienz
64 "	= 21,3%	frühere Herzinfarkte
31 "	= 10,7%	ein Ulcus ventr. bzw. duodeni
28 "	= 9,7%	Polyarthrit
24 "	= 8,3%	Apoplexie
23 "	= 7,9%	Diabetes mellitus.

Außerdem bestanden bei 10 Patienten Herzklappenfehler, bei 7 intermittierendes Hinken und bei weiteren 7 war eine Endokarditis in der Anamnese. Aus dieser Untersuchung geht hervor, daß ein sehr großer Prozentsatz der Infarktpatienten an Erkrankungen des Herzens oder des Gefäßsystems leidet. Die erhöhte Zahl der Ulcuskranken (bei Gillmann 19%) spricht für psychische und vegetative Störungen bei einem Teil der Patienten. Der Anteil an Diabetikern wird in der Literatur mit 7-16% angegeben, ihre Prognose wird allgemein als schlechter bezeichnet. So beziffert Hochrein ihre Mortalität 1945 noch mit 75%, inzwischen hat sich ihre Lebenserwartung jedoch verbessert.

IV. Diskussion

Wie man aus den bisher angeführten Untersuchungsbefunden sieht, hat sich die Prognose des Myokardinfarktes vor allem durch die Einführung der Antikoagulantientherapie erheblich verbessert. Das gilt besonders für die schweren prognostisch ungünstigen Fälle, bei denen die Mortalität deutlich gesenkt werden konnte. Hochrein berichtet in seinen früheren Veröffentlichungen (1929) noch von einer Letalität von 70-80%, die übrigen 20-30% verstarben meist im Verlauf eines Jahres als Herzkrüppel. In der Literatur wird heute die Anfallsletalität mit 8-53% angegeben. Bei uns betrug sie 34,3%, in 28,3% kam es zu einer 5-Jahresheilung. In Wirklichkeit ist die Prognose des Myokardinfarktes jedoch bedeutend ungünstiger, da die Fälle, in denen die Patienten vor der stationären Aufnahme ad exitum kommen, in den Statistiken nicht enthalten sind. Die etwas schlechteren Ergebnisse einiger Westberliner Autoren erklären sich 1. aus der Überalterung der Bevölkerung. Hier sind also die schweren Fälle, die die Amerikaner als "poor risk" bezeichnen, häufiger. 2. Werden durch den gut funktionierenden Rettungsdienst noch viele frische Infarkte eingewiesen, die woanders die Klinik nicht mehr lebend erreicht hätten. Aus diesen Gründen, und weil es sich

- 27 -

durch die Abtrennung Westberlins von seinem Hinterland, um eine reine Großstadtbevölkerung handelt, ist unser Krankengut nicht auslesefrei, obwohl keine Auswahl der Fälle getroffen wurde.

Wenn man von der Anfallsletalität absieht, fielen 56,7% der späteren Todesfälle unserer Patienten in die ersten 2 Jahre post infarctum. Aus diesem Grunde wird von vielen Autoren eine Langzeitbehandlung mit Antikoagulantien befürwortet, während andere sie für zu gefährlich halten. Wichtig für die Dauerbehandlung ist, außer der Beachtung der üblichen Kontraindikationen, die Intelligenz des Patienten und die Möglichkeit, Urin und Quickwerte alle 2-3 Wochen zu kontrollieren. Die Häufigkeit der Reinfarkte soll auf diese Weise um 50-60% gesenkt werden können. Ensor und Peters (nach Pezold) fanden einen Rückgang der 5-Jahresletalität der Dauerbehandelten auf 21% gegenüber 29,3%, der nicht kontinuierlich behandelten. Ihre 5-Jahresletalität bei den überhaupt nicht mit AK-behandelten Fällen war 44%.

Interessant ist auch die Frage der Wiedereinordnung in den Arbeitsprozeß nach Herzinfarkten. Hier wurden in letzter Zeit durch Heilverfahren im Anschluß an die klinische Behandlung gute Erfolge erzielt. So berichtet Delius, daß 91% der Privatpatienten und 77% der Sozialversicherten wieder arbeitsfähig wurden, bei Zipp arbeiteten nur 23% nicht mehr, während bei Hochrein 78% der Privatpatienten, aber nur 34% der Sozialversicherten wieder tätig wurden.

Die Frage, ob die Prognose der Frauen beim Myokardinfarkt wirklich schlechter ist als die der Männer, ist schwer zu entscheiden, obwohl die meisten Autoren dieser Meinung sind. Auch bei unserem Krankengut war die Anfallsletalität der Frauen mit 37,3% etwas höher als die der Männer mit 33,6%. Dabei muß man jedoch berücksichtigen, daß die Frauen meistens 10 Jahre älter sind, wenn sie einen Herzinfarkt bekommen.

Troudenberg ist der Auffassung, daß der größte Teil der Geschlechtsdifferenz durch die Verschiedenheit des Altersaufbaues der Infarkte beider Geschlechter vorgetäuscht wird. Leider ist unsere Fallzahl zu klein, um engbegrenzte Altersklassen auszuwerten, und so einen Beweis antreten zu können.

Trotz der Fortschritte der Infarkttherapie in den letzten Jahrzehnten wird die Frage, ob eine wirksame Prophylaxe der Coronarerkrankungen möglich ist, lebhaft diskutiert. In den USA, wo man wegen der starken Zunahme der Morbidität bereits von einer "Epidemiologie der Coronarerkrankungen" spricht, wurden durch großangelegte Untersuchungen bei gesunden Einwohnern der Stadt Framingham versucht, jene Faktoren zu entdecken, die sie auslösen, oder das Risiko erhöhen, hieran zu erkranken. Man glaubt nämlich, daß Coronarerkrankungen abhängig von gewissen Lebensgewohnheiten und Umwelteinflüssen sind, die man ändern könnte, wenn man wüßte, worauf es ankäme. So fand man, daß die Gefahr bei Zigarettenrauchern an einem Myokardinfarkt zu erkranken, doppelt so groß ist wie bei Nichtrauchern. Je größer der Zigarettenkonsum, desto größer das Risiko. Besonders schlecht sei auch das Zusammentreffen von Hypertonus und Hypercholesterinämie. Gemütsbelastungen und Adipositas wird eine weniger große Bedeutung beigemessen.

Als Prophylaxe wird geraten: Mäßige fettarme Kost, mit vorwiegend pflanzlichen Fetten. Vermeidung von Übergewicht. Rauchverbot. Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch leichtes Training. Außerdem soll alle 2 Jahre eine gründliche ärztliche Untersuchung mit Blutdruckmessung, Anfertigung eines EKG's, Kontrolle des Serumcholesterins, Messung der Vitalkapazität und Ausschluß eines Diabetes mellitus durchgeführt werden, auch wenn man sich völlig gesund fühlt.

Auf diese Weise hofft man endlich einen Rückgang der Coronarerkrankungen zu erzielen.

V. Zusammenfassung

Es handelt sich um 300 Fälle von frischen, durch Elektrokardiogramm sicher nachgewiesenen und zum Teil durch Sektion bestätigten Myokardinfarkten der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin der Jahre 1950-1958. Es wurde keine Auswahl vorgenommen; dennoch ist das Krankengut nicht auslesefrei, da es sich um eine reine Großstadtbevölkerung des überalterten Westberlins handelt.

Es waren 238 Männer und 62 Frauen; das Verhältnis der Geschlechter war also 3,8:1. Das Durchschnittsalter der Männer lag bei der Erkrankung bei 60,8 Jahren, das der Frauen bei 69,5 Jahren. Frauen erkranken also fast 10 Jahre später als die Männer am Myokardinfarkt.

Die Anfallsletalität betrug 34,3%, und zwar bei den Frauen 37,3% und bei den Männern 33,6%. Das Durchschnittsalter der Anfallstoten war bei den Männern 66,3 Jahre und bei den Frauen 70,7 Jahre.

Von den 300 Fällen wurden 145 mit Antikoagulantien behandelt, und zwar 121 Männer und 24 Frauen. Die Therapie wurde mit Heparin eingeleitet und dann mit Marcumar weitergeführt. Die Gesamtletalität war bei den unbehandelten 40% gegenüber 28,3% der mit AK behandelten. Nach Abzug der 24 Std.-Frühletalität, die sich nach Ansicht der meisten Autoren durch Antikoagulantien nicht beeinflussen läßt, betrug die Letalität der Unbehandelten 27,7% und der Behandelten 18,7%.

Die Altersverteilung der Anfallstoten zeigt, daß sich die Prognose des Myocardinfarktes mit zunehmendem Alter verschlechtert.

Besonders kritisch sind die ersten 10 Tage post infarctum. In ihnen kamen 80,6% der Anfallstoten ad exitum.

Die Infarktlokalisation zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Prognose, obwohl viele Autoren den Vorderwandinfarkt etwas günstiger beurteilen.

Eine der schwersten und prognostisch ungünstigsten Komplikationen ist der Kreislaufkollaps. Von den 59 Patienten, die bei der Aufnahme oder kurz danach Schocksymptome zeigten, kamen 39 trotz intensiver Therapie ad exitum.

Hoher Leukocytenanstieg spricht für einen ausgedehnten Infarkt und belastet deshalb die Prognose. Von unseren 28 Patienten mit Leukocytenwerten über 20 000 kamen 16 ad finem.

Von den 189 Patienten, deren Schicksal wir nach der stationären Entlassung weiter verfolgen konnten, verstarben 104 (= 34,7%) innerhalb von 5 Jahren, und zwar fielen 56,7% der Todesfälle auf die ersten 2 Jahre. Deshalb erscheint eine Langzeittherapie mit Antikoagulantien wünschenswert.

Nur bei 85 Patienten (28,3%) gab es eine 5-Jahresheilung. Von ihnen waren 46 während des stationären Aufenthaltes mit AK behandelt worden.

Besonders schlecht war die Prognose der 64 Infarktrezidive. Die Anfallsmortalität betrug hier 67,2% und war damit doppelt so groß. Nur in 4 Fällen (6,2%) kam es zu einer 5-Jahresheilung. Von den 8 Patienten, die bereits 2 und mehr Infarkte durchgemacht hatten, kamen 7 während des stationären Aufenthaltes und einer nach 3 Jahren ad exitum.

In 40,6% trat der Infarkt bei Belastung und in 33,3% in Ruhe auf. In 26,1% der Fälle konnte das auslösende Moment des Herzinfarktes nicht eruiert werden.

In 69,3% der Fälle finden sich Angaben über pectanginöse Beschwerden, in der Vorgeschichte. An Zweitkrankheiten fanden sich in der Anamnese: in 37% der Fälle ein Hypertonus, in 26,3% Herzinsuffizienz, in 21,3% frühere Herzinfarkte, in 10,7% Ulcus ventr. bzw. duodeni, in 9,7% Polyarthrit, in 8,3% Apoplexie und in 7,9% Diabetes mellitus.

Es konnte in dieser Arbeit statistisch bewiesen werden, daß sich die Prognose der Patienten mit Myokardinfarkt, die die ersten 24 Stunden überleben, durch die Antikoagulantientherapie gebessert hat.

VI. Literatur

- Aschenbrenner, R.: Zur Erfolgsbeurteilung der Herzinfarktbehandlung mit gerinnungshemmenden Substanzen, Verh.dtsch.Gesellsch.f.Kreislaufforschung (1955), S.143
- Bansi, Neth, Schwarting: Das Verhalten der Herzinfarkte zur Coronarsklerose, Verh.d.dtsch.Ges.f.Kreislf.-Forsch. (1955) S.139
- Bayer, O.: Kritische Betrachtungen zur Therapie des Myokardinfarktes, Dt.med.Wschr.(1958) S.792
- Bayer, O.: Neuzeitliche Gesichtspunkte zur Ätiologie, Diagnose und Therapie des Myokardinfarktes, Ärztl.Mitteilungen 45, 1960, S.2372
- Bodechtel: Über die Wandelbarkeit innerer Krankheiten, Münch.med.Wschr.Nr.42, S.1219(1954)
- Eryk, B.: Statistische Untersuchungen über die Häufigkeit von Herzinfarkt und Herzhypertrophie, Inaug.Dissertation Berlin 1960
- Delius, L.: Beiträge zum Schmerzproblem, zum EKG und zur Therapie des Myokardinfarktes, (Regensbg.Jahrb.f.ärztl.Fortbildg.Band VII, S.76
- Deutsch, E.: Indikationen und Gegenindikationen der antithrombotischen Myokardinfarktbehandlung, Regensbg.Jahrb.f.ärztl.Fortbildg. (1958), Band VII, S.104

- Freudenberg, K.: Statistisches zur Beurteilung der Antikoagulantien-Therapie, Verh.d.dtsch.Ges.f.innere Med.62, 1956, S.696
- Freudenberg, K.: Grundriß der med.Statistik, Schattauer Verlag Stuttgart
- Fischer, C.: Langjährige Beobachtungen über den Myokardinfarkt in einer Großstadtklinik, Münch.med.Wschr.1961, S.1821
- Framingham-Studie Prophylaxe der Koronarerkrankungen Die Ergebnisse der Framingham-Studie, "Studienreihe Boehringer", Mannheim
- Gillmann, H.: Untersuchungen zur Diagnose und Prognose des Herzinfarktes Cardiologia(1955) S.235
- Goder, G.: Der akute tödliche Myokardinfarkt, Zeitschr.f.Kreislf.Forschg.Bd.49, 1960, S.105
- Hartert, H.: Gezielte Therapie der Koronarthrombose mit Antikoagulantien, Verh.d.dtsch.Ges.f.Kreislauf.1955, S.157
- Hauss, W.H.: Therapie der Koronarerkrankungen Nauheimer Fortbildungs-Lehrgänge Bd.21(1956)
- Hauss, Losse, Demand: Zur Prognose des Herzinfarktes, Die Medizinische 1952, S.1087
- Heyer, H.E.: Klinische Studie des Schocks während eines akuten Myokardinfarktes, Schw.Med.Wochr.1962, Nr.17
- Hochrein, M.: Myokardinfarkt einst und jetzt, Münch.Med.Wschr.Nr.97, S.1241(1955)

- Hochrein, M.: Prophylaxe, Prognose und Rehabilitation b. Myokardinfarkt, Regensbg. Jahrb. f. ärztl. Fortbildg. (1958), Bd. VII, S. 94
- Hochrein, M.: Der Myokardinfarkt, Steinkopf Verlag 1945
- Hueber und Mitarbeiter: Über Schockzustände beim Myokardinfarkt, Münch. med. Wschr. 96, S. 1248 (1954)
- Jacobs, A.: Zur Klinik des Herzinfarktes, Archiv f. Kreislaufforschg. Bd. 29, (1958)
- Jürgens, R.: Koronarthrombose und Gerinnung, Verh. d. dtsh. Ges. f. Kreislf.-Forschg. Bd. 77 (1955)
- Koller, F.: Antikoagulantien und Herzinfarkt, Verhdl. d. dtsh. Ges. f. Kreislf. Forschung (1960)
- Kuschke und Schneider: Die sympathiko-adrenale Reaktion beim Herzinfarkt, Zeitschr. f. Kreislf. Forschg. Bd. 49, (1960), S. 261
- Lehmann und Dönhardt: Erfahrungsbericht zur Antikoagulantienbehandlung des akuten Myokardinfarktes, Zeitschr. f. Kreislf. Forschg. Bd. 49, (1960), S. 133
- Pezold, F. A.: Über den Nutzen einer Antikoagulantientherapie beim Myokardinfarkt, Münch. Med. Wschr. (1962), S. 1549
- Pfeiffer, G.: Statistische Untersuchung zur Klinik des Herzinfarktes, Med. Welt (1963), S. 93

- Rethly, E.: Die Behandlung des sich zum Herzmuskelinfarkt gesellenden Schocks mit lytischem Cocktail, Zschr.f.innere Med.1963, S.33
- Schimmler: Über die Spätprognose des Herzinfarktes bei Langzeittherapie mit Antikoagulantien, "Der Internist", 1964, S.361
- Schimert, Schimmler, Schwalb und Eberl: Handbuch der Inneren Medizin IX/3 1960, Durchblutungsstörungen des Herzmuskels
- Schneider und Parr: Über die Beziehungen zw.elektrokardiograph, patholog.-anatom. und haemodynamischen Befunden b.Herzinfarkt, Archiv f.Kreislf.Forschg.36, 1961)
- Schoen, R.: Klinik und Therapie der Koronarthrombose, Verh.d.dtsch.Ges.f.Kreislf.-Forschg. 38 (1955)
- Straube, K.H.: Der Herzinfarkt im jüngeren Erwachsenenalter, Zschr.f.innere Med.1962, S.285
- Vissmann und Miller Betrachtungen zur Klinik und Therapie des Kreislaufkollapses nach Herzinfarkt, Medizin.Welt 1960, S.222
- Wollheim, E.: Verhandlungen der dtsh.Ges. für Kreislaufforschg.1960, S.105
- Zipp und Proll: Der spätere Verlauf und die Prognose des Herzinfarktes, Dt.med.Wschr.(1958) S.1014

An dieser Stelle möchte ich meinem Lehrer,
dem durch Unglücksfall viel zu früh verstorbenen
Prof.Dr.med. et phil. Karl Freudenberg für die
Überlassung des Themas und für seine hilf-
reiche Unterstützung bei der Auswertung des
Materials danken.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Prof.Dr.med.Neuhaus
für die Überlassung der Krankengeschichten und
Herrn Prof.Dr.med.Otto Bayer für die Durchsicht
der Arbeit.

Lebenslauf

Am 15. Januar 1935 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Karl Sohr und seiner Ehefrau Elfriede in Danzig-Langfuhr geboren. Dort besuchte ich bis 1945 eine Privatschule. Nach der Vertreibung kam ich mit meinen Eltern nach Berlin, ging hier von Oktober 1946 bis März 1956 auf die wissenschaftliche Waldoerschule in Berlin-Charlottenburg, wo ich die Reifeprüfung bestand.

Vom Mai 1956 bis zum Oktober 1962 studierte ich ohne Unterbrechung an der Freien Universität Berlin Medizin und bestand am 25.10.1962 das medizinische Staatsexamen mit der Note gut. Meine Approbation erhielt ich nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit am 30. April 1965. Zur Zeit bin ich als Stationsarzt in der neurologisch-psychiatrischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit tätig.

